Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. Your health and safety... our priority.

Projet de décision d'homologation PRD2010-08

Prothioconazole

(also available in English)

Le 19 mai 2010

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

SC pub : 100164

ISBN : 978-1-100-94378-7 978-1-100-94379-4
Numéro de catalogue : H113-9/2010-8F H113-9/2010-8F-PDF

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2010

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Décision proposée à l'égard du prothioconazole 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 2
Qu'est-ce que le prothioconazole? 3
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 6
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 7
Prochaines étapes 8
Autres renseignements 8
Évaluation scientifique 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
2.0 Méthodes d'analyse 9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 9
3.1 Sommaire toxicologique 9
3.1.1 Caractérisation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* .. 10
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence 11
3.3 Détermination de la dose journalière admissible 11
3.4 Évaluation des risques professionnels et des risques en milieu résidentiel 12
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 12
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes 13
3.4.3 Exposition occasionnelle et risques connexes 13
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments 14
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale 14
3.5.2 Évaluation des risques alimentaires 14
3.5.4 Limites maximales de résidus 15
4.0 Effets sur l'environnement 15
5.0 Valeur 15
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 16
7.0 Résumé 16
7.1 Santé et sécurité humaines 16
7.2 Risques pour l'environnement 16
7.3 Valeur 16
8.0 Projet de décision d'homologation 17
Liste des abréviations 19
Annexe I Tableaux et figures 21
Tableau 1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 21
Tableau 2 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – Études sur la métabolisation et évaluation des risques 22
Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites 25
Tableau 1 LMR fixées au Canada et ailleurs 25
Références 27

Aperçu

Décision proposée à l'égard du prothioconazole

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada (SC), en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, propose l'homologation complète du fongicide technique Prothioconazole (Prothioconazole Technical Fungicide) et du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC (Proline 480 SC Foliar Fungicide), qui contiennent la matière active de qualité technique prothioconazole, à des fins de vente et d'utilisation pour supprimer ou réprimer les maladies causées par les ascomycètes, les basidiomycètes et les deutéromycètes dans les cultures de pois chiches, de lentilles, de canola, de colza, de moutarde chinoise, de blé et d'orge.

Le fongicide technique Prothioconazole (numéro d'homologation 28358) et le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC (numéro d'homologation 28359) ont obtenu une homologation conditionnelle au Canada. L'examen détaillé du prothioconazole et du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC est présenté dans la note réglementaire REG2007-03, *Prothioconazole*. Les demandes considérées ici visent à convertir l'homologation conditionnelle de ces produits en homologation complète.

Au terme de l'évaluation des renseignements scientifiques dont elle dispose, l'ARLA juge que, dans les conditions d'homologation approuvées, les produits visés ont de la valeur et ne présentent pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement associés au prothioconazole et au fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC ainsi que l'évaluation de la valeur de ces produits.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

La *Loi sur les produits antiparasitaires* vise principalement à faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne aucun risque inacceptable pour la population et l'environnement. L'ARLA considère que les risques pour la santé ou l'environnement sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mesures de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations vulnérables chez les humains (tels que les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus vulnérables aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section des pesticides et de la lutte antiparasitaire dans le site Web de Santé Canada à www.santecanada.gc.ca/arla.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du prothioconazole, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation[3]. Ensuite, elle publiera un document de décision d'homologation[4] concernant le prothioconazole, dans lequel elle présentera la décision, les raisons qui la motivent ainsi qu'un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et de ses réponses à ceux-ci.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans le présent aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

3 « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Qu'est-ce que le prothioconazole?

La matière active prothioconazole et sa préparation commerciale, le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC sont de nouveaux fongicides systémiques appartenant au groupe 3, plus précisément à la catégorie des inhibiteurs de la déméthylation (IDM), parmi les fongicides inhibant la biosynthèse des stérols (IBS). Le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC est destiné à être utilisé en application foliaire sur plusieurs cultures céréalières et maraîchères, dont l'orge, le blé (blé de printemps, blé dur et blé d'hiver), le canola, le colza, la moutarde chinoise, les pois chiches et les lentilles.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées du prothioconazole peuvent-elles affecter la santé humaine?

Le prothioconazole et son métabolite déthioprothioconazole sont peu susceptibles d'affecter la santé humaine s'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

L'alimentation (nourriture et eau) ainsi que la manipulation ou l'application du produit sont des sources possibles d'exposition au prothioconazole et à son métabolite déthioprothioconazole. Le prothioconazole et le déthioprothioconazole ont un profil toxicologique semblable; cependant, les effets se manifestent à des doses plus faibles chez le déthioprothioconazole que chez que le prothioconazole. Par conséquent, les critères d'effet utilisés aux fins de l'évaluation des risques étaient liés au métabolite. Lorsqu'on évalue les risques pour la santé, on doit prendre en considération deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées dans l'évaluation des risques sont déterminées de façon à ce que soient protégées les populations humaines les plus vulnérables (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles qui ne produisent aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé associés à des degrés d'exposition variables à un produit chimique donné et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets observés sur la santé des animaux surviennent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent bien plus élevées encore) à celles auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant du prothioconazole (et du déthioprothioconazole) sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Il a été déterminé que le prothioconazole et le déthioprothioconazole sont faiblement toxiques en doses aiguës lorsqu'ils sont administrés par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation à des rats Wistar. L'application de ces composés sur la peau de lapins n'a entraîné aucune irritation. Le prothioconazole est considéré comme légèrement irritant pour les yeux chez le lapin, et le déthioprothioconazole, non irritant à cet égard. On a obtenu des résultats négatifs pour les deux produits dans le cadre des essais de sensibilisation cutanée. Aucun mot indicateur n'est requis sur l'étiquette.

Le prothioconazole et le déthioprothioconazole n'ont pas causé de cancer chez les animaux, et n'ont pas montré de génotoxicité. On a constaté une diminution de l'activité motrice et locomotrice chez les sujets après l'administration de ces composés. On a également observé de nombreux effets sur le plan de la reproduction. Chez les animaux ayant reçu des doses quotidiennes de ces produits sur de longues périodes, les premiers signes de toxicité étaient des effets sur le foie, les reins, la thyroïde et les ovaires. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés sont largement inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué les effets en question chez les animaux soumis aux essais.

Administrés à des femelles en gestation, le prothioconazole et le déthioprothioconazole ont eu des effets sur les fœtus en développement, et ce, à des doses qui n'étaient pas toxiques pour les mères, ce qui indique que le fœtus est plus vulnérable à ces substances que l'animal adulte. Compte tenu de cela, on a appliqué des mesures de protection supplémentaires dans le cadre de l'évaluation des risques afin de réduire davantage le degré acceptable d'exposition des êtres humains au prothioconazole et au déthioprothioconazole.

Résidus dans les aliments et dans l'eau potable

Les risques alimentaires associés aux aliments et à l'eau potable ne sont pas préoccupants.

Les estimations de l'absorption globale par voie alimentaire (aliments et eau) révèlent que l'exposition de la population générale et de tous les nourrissons de moins de 1 an (soit la sous-population susceptible d'ingérer la plus grande quantité de prothioconazole proportionnellement au poids corporel des individus qui la composent) devrait être inférieure à 35 % de la dose journalière admissible (DJA). D'après ces estimations, le risque alimentaire chronique que pose l'exposition au prothioconazole n'est préoccupant pour aucune sous-population.

Une dose aiguë de référence (DARf) a été établie pour le sous-groupe de population formé par les femmes de 13 à 49 ans. L'estimation de la dose globale ingérée par voie alimentaire (aliments et eau) chez les femmes âgées de 13 à 49 ans représentait moins de 85 % de la DARf, valeur qui n'est pas préoccupante pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticide dépassant la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au moyen de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus d'un pesticide inférieures à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Une étude sur l'alimentation chez la volaille a été soumise à l'appui de la conversion de l'homologation conditionnelle en homologation complète. L'examen des résultats de cette étude a montré que les données permettaient d'établir des LMR pour les produits dans les tissus de la volaille et dans les œufs, comme on l'indique dans l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques professionnels découlant de la manipulation du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette proposée, lequel inclut des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC, de même que les travailleurs agricoles qui pénètrent dans des champs fraîchement traités, peuvent être exposés à des résidus de ce produit par contact direct entre ce dernier et la peau. Par conséquent, l'étiquette précise que quiconque mélange ou charge du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC doit porter un pantalon long, un vêtement à manches longues, des bottes, des gants résistant aux produits chimiques et des lunettes protectrices. L'étiquette doit aussi préciser qu'il est défendu aux travailleurs d'aller dans les champs traités pendant les 24 heures suivant l'application du produit. Si l'on considère la présence de ces énoncés sur les étiquettes, le nombre d'applications et les prévisions quant à la période d'exposition pour les personnes manipulant le produit et les travailleurs, les risques pour ces personnes ne constituent pas une préoccupation.

En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit largement inférieure à celle que subissent les travailleurs, et on l'estime donc négligeable. Les risques pour les tiers ne sont donc pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque le prothioconazole pénètre dans l'environnement?

Le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC est peu susceptible de nuire aux organismes non ciblés s'il est utilisé conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette, lequel comprend des mises en garde et impose des zones tampons.

Le prothioconazole et ses produits de transformation, le déthioprothioconazole et le *S*-méthylprothioconazole ont été analysés globalement, suivant une méthode d'évaluation des résidus toxiques totaux. On ne s'attend pas à ce que les résidus toxiques totaux de prothioconazole persistent dans l'environnement, ni à ce qu'ils persistent d'une saison de végétation à l'autre. En outre, ces substances sont peu susceptibles d'être lessivées à travers le sol et d'ainsi atteindre les eaux souterraines. Les résidus toxiques totaux de prothioconazole ne devraient pas être persistants en milieu aquatique aérobie. Par contre, on peut s'attendre à ce qu'ils persistent dans les milieux aquatiques anaérobies. On ne s'attend pas à ce que des résidus de prothioconazole soient présents dans l'air étant donné la faible volatilité de ce composé.

Lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC ne présente pas de risque pour les lombrics, les abeilles, les arthropodes et autres insectes utiles, les petits mammifères, les oiseaux et les plantes terrestres. Cependant, ce produit pourrait poser un risque pour certains organismes aquatiques. C'est pourquoi l'étiquette comprend des mises en garde et exige le respect de zones tampons allant jusqu'à 10 mètres afin de réduire l'exposition des habitats aquatiques vulnérables contre la dérive de pulvérisation.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC?

Le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC contient du prothioconazole, une nouvelle matière active qui accroît les possibilités d'alterner les fongicides dans le cadre d'un programme de lutte intégrée contre les maladies foliaires touchant le canola, les pois chiches et les lentilles. Cela permettra de freiner l'acquisition d'une résistance au sein des populations de champignons.

Le fongicide foliaire en concentré soluble 480 SC fournira, vu son nouveau mode d'action chimique, un moyen supplémentaire de lutter contre les maladies foliaires s'attaquant aux cultures de canola, de pois chiches et de lentilles. En outre, la répression de la fusariose de l'épi grâce à ce fongicide permettra également de réduire les concentrations de désoxynivalénol dans le blé et l'orge et, par le fait même, les concentrations de mycotoxines dans le grain. Il s'agit là d'un avantage direct du point de vue de la qualité des grains destinés à la consommation humaine ou animale.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC pour réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Le fait que les travailleurs puissent entrer en contact direct avec le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC par voie cutanée suscite des préoccupations et, par conséquent, quiconque mélange ou charge ce produit doit porter un pantalon long, un vêtement à manches longues, des bottes, des gants résistant aux produits chimiques et des lunettes protectrices. En outre, les énoncés habituels visant à protéger contre la dérive pendant l'application ont été ajoutés sur l'étiquette.

Environnement

Des mises en garde soulignant les problèmes relatifs au ruissellement doivent figurer sur l'étiquette.

On exige également la présence, sur l'étiquette, de mises en garde pour protéger les organismes aquatiques non ciblés, ainsi que d'énoncés interdisant la pulvérisation du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC à moins de 10 mètres des habitats aquatiques vulnérables. La distance à respecter dépend de la méthode d'application ainsi que de la profondeur de l'habitat aquatique en question.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du prothioconazole, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de ce projet de décision pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez prendre note que, pour respecter les obligations du Canada en matière de commerce international, l'ARLA mènera aussi une consultation internationale sur les LMR proposées, cela par envoi d'un avis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir vos commentaires aux Publications (dont les coordonnées figurent sur la page couverture du présent document). L'ARLA publiera ensuite un document de décision relatif à l'homologation, dans lequel elle présentera sa décision, les motifs qui la justifient, un sommaire des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et les réponses que l'Agence a apportées à ces commentaires.

Autres renseignements

Quand l'ARLA aura arrêté sa décision concernant l'homologation du prothioconazole, elle publiera un document de décision d'homologation (qui s'appuiera sur l'évaluation scientifique présentée ici). En outre, sur demande, le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent document de consultation à la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Prothioconazole

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

On trouve dans la note réglementaire REG2007-03 de l'ARLA, *Prothioconazole*, une évaluation des propriétés chimiques du prothioconazole et de sa préparation commerciale, le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC.

Le demandeur a fourni des données caractérisant cinq lots du fongicide technique Prothioconazole. Les données ont été évaluées et jugées acceptables, à une exception près : des études supplémentaires sont requises pour une source dans le cadre de la demande ouverte 2009-0947. Les exigences en matière de données sur les propriétés chimiques sont remplies, permettant ainsi la conversion de l'homologation conditionnelle du fongicide technique Prothioconazole en homologation complète.

2.0 Méthodes d'analyse

On trouve dans le document REG2007-03 des renseignements détaillés sur les méthodes d'analyse.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'homologation était conditionnelle à la présentation, par le titulaire, des résultats histopathologiques obtenus chez les sujets traités à une dose intermédiaire et chez les sujets traités à une faible dose dans le cadre d'une étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. Le titulaire a comblé toutes les lacunes. En ce qui concerne les données histopathologiques, on a relevé un effet à la forte dose et, en l'absence de résultats sur l'ensemble des groupes traités à différentes doses, il a été impossible d'établir une dose sans effet nocif observé (DSENO). D'après les données soumises, aucun signe de dégénérescence axonale des nerfs périphériques ni anomalie de la morphométrie du cerveau n'a été constaté à forte dose ou à dose intermédiaire. Par conséquent, la possible neurotoxicité n'est plus préoccupante à ces doses. Les autres questions en suspens ont trouvé une réponse satisfaisante. Les critères d'effet toxicologique ont été revus à la lumière des nouvelles données.

Les résultats obtenus à la suite de l'administration de doses aiguës ou de doses répétées du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC et du déthioprothioconazole sont présentés dans la note réglementaire REG2007-03.

3.1.1 Caractérisation des risques aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques associés aux possibles résidus dans les aliments et des risques découlant de l'utilisation de produits dans les maisons et les écoles ou à proximité de celles-ci, la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige l'application d'un facteur supplémentaire de 10, cela pour prendre en compte la toxicité prénatale et postnatale potentielle et l'exhaustivité des données relatives à l'exposition des nourrissons et des enfants et à la toxicité du produit pour les individus appartenant à ces groupes d'âge. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques, ces dernières sont considérées suffisantes pour caractériser la toxicité prénatale et postnatale, et aucune étude complémentaire n'est requise pour l'instant. On disposait pour le prothioconazole comme pour le déthioprothioconazole d'études bigénérationnelles sur la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat, d'études préliminaires et définitives de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, et d'une étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin. Le déthioprothioconazole a fait l'objet d'une étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. Il a été établi que le déthioprothioconazole est le plus toxique des deux composés.

En ce qui concerne les préoccupations soulevées par l'évaluation des risques pour les nourrissons et les enfants, on note la vulnérabilité des jeunes relevée dans le cadre d'une étude de la toxicité orale sur le plan du développement chez le lapin. Cette étude a révélé une augmentation de l'incidence de l'arthrogrypose (une malformation rare) en l'absence d'effets toxiques chez les mères. En outre, à des doses légèrement plus élevées dans le cadre de l'étude de la neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat, on a notamment observé une malocclusion progressive ainsi qu'une déviation du museau, et une hausse du nombre de mort-nés. Ces données ont été prises en considération au moment de choisir les facteurs appropriés pour l'évaluation des risques.

Globalement, la base de données toxicologiques sur le prothioconazole est adéquate pour caractériser la vulnérabilité des jeunes. Vu les malformations observées en l'absence d'effets toxiques chez les mères, un facteur de 10 sera appliqué, conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires*, aux critères d'effet relatifs aux sous-populations vulnérables.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Détermination de la dose aiguë de référence pour les femmes âgées de 13 à 49 ans

La DSENO de 2 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité du déthioprothioconazole sur le plan du développement chez le lapin est jugée appropriée pour la détermination de la DARf chez les femmes de 13 à 49 ans. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO), soit 10 mg/kg p.c./j, on a constaté une hausse de l'incidence de l'arthrogrypose chez les fœtus en développement, et cela, en l'absence d'effets toxiques chez les mères. Comme on le mentionnait à la section 3.1.1, un facteur de 10 a été adopté, conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires*, en plus des facteurs d'incertitude courants, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur global (FG) d'évaluation est de 1 000.

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{2 \text{ mg/kg p.c}}{1\,000} = 0{,}002 \text{ mg/kg p.c.}$$

Détermination de la dose aiguë de référence pour la population générale (à l'exclusion des femmes âgées de 13 à 49 ans)

D'après le profil toxicologique du prothioconazole et du déthioprothioconazole, il n'est pas nécessaire d'établir une DARf pour la population générale.

3.3 Détermination de la dose journalière admissible

Détermination de la dose journalière admissible pour les femmes âgées de 13 à 49 ans

La DSENO de 2 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité du déthioprothioconazole sur le plan du développement chez le lapin est jugée appropriée pour la détermination de la DJA. À la DMENO, soit 10 mg/kg p.c./j, on a constaté une hausse des cas de malformations fœtales (arthrogrypose), et cela, en l'absence d'effets toxiques chez les mères. Comme on le mentionnait à la section 3.1.1, un facteur de 10 a été adopté, conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires*, en plus des facteurs d'incertitude courants, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique, et 10 pour la variabilité intraspécifique. Le FG d'évaluation est de 1 000. La DJA proposée pour les femmes âgées de 13 à 49 ans est calculée comme suit :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{2 \text{ mg/kg p.c./j}}{1\,000} = 0{,}002 \text{ mg/kg p.c./j}$$

Détermination de la dose journalière admissible pour la population générale (à l'exclusion des femmes âgées de 13 à 49 ans)

On a considéré que les résultats de l'étude sur l'oncogénicité et la toxicité chronique du déthioprothioconazole convenaient pour la détermination de la DJA. La DSENO de 1,1 mg/kg p.c./j a été établie d'après les effets de toxicité observés au niveau du foie à la

DMENO de 8,0 mg/kg p.c./j. La DJA est de 0,011 mg/kg p.c./j, après application du facteur courant de 100 traduisant l'incertitude associée à l'extrapolation interspécifique et à la variabilité intraspécifique. Le facteur de la *Loi sur les produits antiparasitaires* passe de 10 à 1 car la base de données est jugée suffisante pour évaluer la toxicité prénatale et postnatale, et car le critère d'effet toxicologique préoccupant en ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale a fait l'objet d'une évaluation des risques propres à une population en particulier (c'est-à-dire les femmes âgées de 13 à 49 ans). Le FG d'évaluation est de 100.

La DJA est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{1{,}1 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}011 \text{ mg/kg p.c./j}$$

3.4 Évaluation des risques professionnels et des risques en milieu résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

L'exposition professionnelle se caractérise par une exposition de durée courte ou intermédiaire, se produisant principalement par voie cutanée. On disposait d'une étude de la toxicité du déthioprothioconazole par voie cutanée sur le plan du développement ainsi que d'une étude de 28 jours sur la toxicité du prothioconazole par voie cutanée. La DSENO de 30 mg/kg p.c./j établie dans le cadre de l'étude de la toxicité du déthioprothioconazole sur le plan du développement d'après l'incidence de côtes surnuméraires enregistrée à 100 mg/kg p.c./j a été considérée adéquate comme critère d'effet toxicologique. La population de travailleurs pourrait comporter des femmes en âge de procréer (13 à 49 ans). C'est pourquoi la marge d'exposition (ME) cible est de 300 : 2 facteurs d'incertitude de 10 pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique et de la variabilité intraspécifique, en plus d'un facteur de 3 afin de protéger les enfants à naître des travailleuses exposées au produit. Le facteur supplémentaire a été appliqué en considération de la gravité du critère d'effet (c'est-à-dire les variations enregistrées à des doses non toxiques pour les mères) et de la vulnérabilité possible des fœtus à ces variations.

Pour ce qui est de l'exposition à court et à moyen terme par inhalation, le critère d'effet toxicologique le plus pertinent provenait de l'étude de la toxicité du déthioprothioconazole sur le plan du développement chez le lapin, c'est-à-dire une DSENO de 2 mg/kg p.c./j, de l'arthrogrypose ayant été constatée à la DMENO de 10 mg/kg p.c./j (dose non toxique pour les mères. Encore une fois, la population de travailleurs pourrait comporter des femmes en âge de procréer (13 à 49 ans). C'est pourquoi la ME cible est de 300 : 2 facteurs d'incertitude de 10 pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique et de la variabilité intraspécifique, en plus d'un facteur de 3 afin de protéger les enfants à naître des travailleuses exposées au produit. Le facteur supplémentaire a été appliqué en considération de la gravité du critère d'effet (c'est-à-dire les variations enregistrées à des doses non toxiques pour les mères) et de la vulnérabilité possible des fœtus à ces variations.

Les évaluations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation n'ont pas été combinées. En effet, les deux études sur lesquelles s'appuient chacune de ces évaluations n'ont pas de critère d'effet commun : dans l'étude de la toxicité par voie cutanée sur le plan du développement chez le rat, le critère d'effet est la présence de côtes surnuméraires, tandis que dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, il s'agit d'une malformation, l'arthrogrypose.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes

On a évalué l'exposition des travailleurs ainsi que les risques connexes pendant le mélange, le chargement et l'application du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC en vue du traitement de cultures de pois chiches, de lentilles, de canola, de colza, de moutarde chinoise, de blé et d'orge en considérant que ces travailleurs portent un pantalon long, un vêtement à manches longues, des bottes, des gants résistant aux produits chimiques, et qu'ils utilisent une rampe de pulvérisation ou de l'équipement d'application par voie aérienne; les résultats de cette évaluation sont présentés dans la note réglementaire REG2007-03. Les risques ont été estimés acceptables.

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs qui entrent dans un site traité et des risques connexes

L'exposition des travailleurs pénétrant dans les champs après leur traitement avec le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC ainsi que les risques pour ces travailleurs ont été calculés; le résultat de cette analyse est présenté dans la note réglementaire REG2007-03. Les risques ont été estimés acceptables.

3.4.3 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable car on s'attend à ce que les risques de dérive soient minimes. L'application est limitée aux cultures agricoles, et ne peut se faire que quand les risques de dérive vers des habitations ou des lieux d'activité humaine, par exemple des maisons, des chalets, des écoles et des aires de récréation, sont faibles compte tenu de la vitesse du vent, de la direction du vent, de la température, de l'équipement d'application et des paramètres du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus présents dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

La note réglementaire REG2007-03 contient un sommaire des données précédemment examinées pour caractériser les résidus dans les produits alimentaires d'origine végétale ou animale. Les renseignements présentés ici concernent les données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur ainsi que l'étude sur l'alimentation de la volaille fournies à l'ARLA à l'appui de la conversion de l'homologation conditionnelle en homologation complète.

Les données sur la stabilité à l'entreposage ainsi que l'étude sur l'alimentation de la volaille exigées dans la note réglementaire REG2007-03 ont été soumises, et sont jugées adéquates. Les résidus de prothioconazole et du métabolite déthioprothioconazole sont restés stables dans la plupart des matrices végétales entreposées au congélateur à -10 °C pendant 36 mois. Les résidus de prothioconazole et du métabolite 4-hydroxyprothioconazole dans le gras de bovins ont décliné de 68 % et de 58 %, respectivement, pendant les 48 jours ayant suivi la congélation des échantillons.

3.5.2 Évaluation des risques alimentaires

Des évaluations des risques alimentaires aigus et chroniques ont été réalisées à l'aide de la version 2.14 du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database (DEEM-FCID^{MC}), qui utilise les données à jour sur la consommation tirées du programme d'enquêtes du United States Department of Agriculture, les Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals (CSFII) (1994 à 1996 et 1998).

3.5.2.1 Résultats de l'évaluation de l'exposition chronique par voie alimentaire et caractérisation de cette exposition

L'évaluation approfondie de l'exposition chronique par voie alimentaire associée à toutes les utilisations approuvées du prothioconazole sur les aliments donne des valeurs inférieures à 11 % de la DJA pour l'ensemble de la population, y compris les nourrissons et les enfants, et pour toutes les sous-populations représentatives. L'exposition globale attribuable aux aliments et à l'eau est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition alimentaire chronique au prothioconazole liée à la consommation d'aliments et d'eau correspond à 7,6 % (0,000838 mg/kg p.c./j) de la DJA pour la population générale. Le risque estimatif le plus élevé concerne les femmes de 13 à 49 ans, à 35 % (0,000699 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.5.2.2 Résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë par voie alimentaire et caractérisation de cette exposition

L'évaluation approfondie de l'exposition aiguë par voie alimentaire (nourriture seulement) associée à toutes les utilisations homologuées du prothioconazole sur les denrées donne des valeurs correspondant à 36 % de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans (95^{e} centile, étude déterministe). L'exposition globale attribuable à la consommation d'aliments et d'eau est considérée acceptable, à 84 % (0,001689 mg/kg/j) de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Œufs	0,01
Viande et sous-produits de viande de volaille	0,02

En ce moment, la définition des résidus de prothioconazole désigne seulement le composé d'origine dans les produits d'origine animale. Cependant, selon la note réglementaire REG2007-03, la définition des résidus devrait englober le composé d'origine, le déthioprothioconazole et leurs conjugués. Par conséquent, il est proposé de modifier la définition des résidus de prothioconazole pour l'ensemble des produits d'origine animale.

4.0 Effets sur l'environnement

Une évaluation détaillée des effets du prothioconazole et de sa préparation commerciale, le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC, est présentée dans la note réglementaire REG2007-03.

Aucun incident relatif aux effets du prothioconazole sur l'environnement n'a été signalé depuis l'homologation conditionnelle de ce produit. On trouve des précisions sur le caractère obligatoire de la déclaration des incidents et sur les exigences qui s'y rattachent, en vigueur depuis le 26 avril 2007 en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, à l'adresse http://canadagazette.gc.ca/partII/2006/20061115/html/sor260-e.html.

5.0 Valeur

Une évaluation détaillée de la valeur est présentée dans la note réglementaire REG2007-03.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

Se reporter à la note réglementaire REG2007-03 pour connaître les considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires concernant le prothioconazole et sa préparation commerciale, le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques pouvant découler de l'exposition humaine au prothioconazole. Dans les études de toxicité subchronique et chronique sur des animaux de laboratoire, les organes cibles comprenaient le foie, les reins, la thyroïde et les ovaires. Aucune indication de cancérogénicité n'a été relevée, mais on a enregistré des signes de vulnérabilité particulière chez les jeunes dans le cadre des études de la toxicité sur le plan du développement. Le prothioconazole n'est pas considéré comme une substance neurotoxique.

Les personnes qui mélangent, chargent ou manipulent le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC en vue de son application, ainsi que les travailleurs qui pénètrent dans les sites traités ne devraient pas être exposés à des concentrations de ce produit capables d'entraîner un risque inacceptable, à la condition que le mode d'emploi figurant sur l'étiquette fongicide soit respecté. L'équipement de protection individuelle recommandé sur l'étiquette protège adéquatement les travailleurs.

D'après les résultats de l'étude sur l'alimentation de la volaille qui lui a été soumise, l'ARLA recommande des LMR de 0,02 ppm et de 0,01 ppm pour la viande et les sous-produits de viande de volaille, d'une part, et pour les œufs, d'autre part.

7.2 Risques pour l'environnement

Une évaluation détaillée des effets du prothioconazole et de sa préparation commerciale, le fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC, est présentée dans la note réglementaire REG2007-03.

7.3 Valeur

Une évaluation détaillée de la valeur du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC est présentée dans la note réglementaire REG2007-03.

8.0 Projet de décision d'homologation

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la Loi sur les produits antiparasitaires et de ses règlements, propose l'homologation complète du fongicide technique Prothioconazole et du fongicide foliaire en concentré soluble Proline 480 SC, qui contiennent la matière active de qualité technique prothioconazole, à des fins de vente et d'utilisation pour supprimer ou réprimer les maladies causées par les ascomycètes, les basidiomycètes et les deutéromycètes dans les cultures de pois chiches, de lentilles, de canola, de colza, de moutarde chinoise, de blé et d'orge.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'homologation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Liste des abréviations

µg	microgramme
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CPE	concentration prévue dans l'environnement
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
FG	facteur global
IBS	inhibiteur de la biosynthèse des stérols
IDM	inhibiteur de la déméthylation
j	jour
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
p.c.	poids corporel
ppm	partie par million

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

Stabilité à l'entreposage	N° de l'ARLA 1626303
Des échantillons de semences de canola, d'huile de canola, de feuilles de moutarde, de tomates, de pâte de tomates, de racines de navet, de son de blé, de farine de blé et de blé (fourrage vert, paille et grains) enrichis séparément au prothioconazole et au déthioprothioconazole à raison de 0,25 ppm ont été entreposés à une température ≤ -10 °C pendant 36 mois. Les résidus de prothioconazole et de déthioprothioconazole ont été analysés suivant la méthode RPA JA/03/01 (chromatographie en phase liquide avec spectrométrie de masse en tandem). Les résultats montrent que les résidus de déthioprothioconazole étaient demeurés stables dans toutes les matrices pendant le délai de trois ans. Les résidus de prothioconazole sont restés stables dans les semences de canola, l'huile de canola, les feuilles de moutarde, les tomates, les racines de navet, la farine de blé, le fourrage vert de blé ainsi que la paille de blé pendant trois ans; cependant, ils ont décliné de 45 %, 36 % et 38 %, respectivement, dans la pâte de tomates, le son de blé et les grains de blé.	

Stabilité à l'entreposage	N° de l'ARLA 1626304
Des échantillons de gras de bovin enrichis séparément au prothioconazole et au 4-hydroxyprothioconazole à raison de 1,0 ppm ont été entreposés à une température ≤ -10 °C pendant 48 jours. Les données sur le taux de récupération et la stabilité moyenne à l'entreposage ont montré que le prothioconazole et le 4-hydroxyprothioconazole avaient décliné respectivement de 68 % et de 58 % dans ces matrices au bout de 48 jours d'entreposage au congélateur. Comme les échantillons ont été analysés dans les sept jours suivant leur prélèvement, dans le cadre de l'étude sur l'alimentation chez la volaille, aucune étude sur la stabilité à l'entreposage au congélateur n'était requise.	

ALIMENTATION DU BÉTAIL – Poules pondeuses	N° de l'ARLA 1626305
On a administré du prothioconazole à 3 groupes de 12 poules pondeuses chacun, et ce, en doses cibles de 0,26 ppm, 0,79 ppm et 2,59 ppm dans la nourriture, pendant 29 jours consécutifs. Les œufs ont été ramassés deux fois par jour. Après 29 jours de traitement, les poules ont été sacrifiées dans les 22 heures suivant l'administration de la dernière dose, et des échantillons de foie, de muscles et de gras ont été prélevés. On a analysé la teneur des échantillons d'œufs et de tissus en résidus de prothioconazole, de déthioprothioconazole et de 4-hydroxyprothioconazole par chromatographie en phase liquide avec spectrométrie de masse en tandem. La limite de quantification pour chaque analyte était de 0,005 ppm dans les œufs et de 0,01 ppm dans les tissus de volaille. Les résidus étaient inférieurs à la limite de quantification dans le foie, le gras, les muscles et les œufs de volaille, et ce, à la dose maximale d'administration par la nourriture (2,59 ppm).	

Matrice	Dose administrée par les aliments (ppm)	n	Minimum	Maximum	Médiane	Moyenne	Écart-type
Foie	2,59	3	< 0,03	< 0,03	< 0,03	< 0,03	–
Gras		3	< 0,03	< 0,03	< 0,03	< 0,03	–
Muscles		3	< 0,03	< 0,03	< 0,03	< 0,03	–
Œufs		6	< 0,015	< 0,015	< 0,015	< 0,015	–

Les résidus ont été calculés comme étant la somme du prothioconazole, du déthioprothioconazole et du 4-hydroxyprothioconazole.

D'après les résultats de l'étude sur l'alimentation de la volaille, on s'attend à ce que les utilisations homologuées n'entraînent la présence d'aucun résidu de prothioconazole dans ou sur le foie, le gras, les muscles et les œufs de volaille. Par conséquent, la LMR recommandée pour les produits de la volaille correspond aux limites de quantification des méthodes d'analyse.

Tableau 2 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments – Études sur la métabolisation et évaluation des risques

Risque alimentaire associé à la consommation d'aliments et d'eau			
Risques alimentaires chroniques autres que de cancer **DJA = 0,011 mg/kg p.c./j** **CPE = 25,1 µg/L (niveau 2)** Évaluation approfondie	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% de la DJA)**	
		Aliments (LMR)	**Aliments + CPE**
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	3,3	19,0
	Enfants de 1 à 2 ans	10,0	17,1
	Enfants de 3 à 5 ans	7,3	14,0
	Enfants de 6 à 12 ans	4,6	9,2
	Jeunes de 13 à 19 ans	2,6	6,1
	Adultes de 20 à 49 ans	2,0	6,5
	Adultes de 50 ans ou plus	1,8	6,6
	Population totale	2,8	7,6

Risque alimentaire associé à la consommation d'aliments et d'eau			
Risques alimentaires chroniques autres que de cancer **DJA = 0,002 mg/kg p.c./j**	**Femmes de 13 à 49 ans**	10,4	35,0
Analyse de l'exposition aiguë par voie alimentaire, déterministe, 95e centile **DARf = 0,002 mg/kg p.c. (femmes de 13 à 49 ans)** **CPE = 25,6 µg/L (niveau 2)**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% de la DARf)**	
		Aliments (évaluation approfondie)	**Aliments + CPE (évaluation approfondie)**
	Femmes de 13 à 49 ans	36,2	84,5

Voir la note réglementaire REG2007-03.

Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites

Tableau 1 LMR fixées au Canada et ailleurs

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Codex* (ppm)
Œufs	0,01	Aucune	Non définie par le Codex
Viande et sous-produits de viande de volaille	0,02	0,02 (foie de volaille)	

* Le Codex est un organisme international sous l'égide des Nations Unies, qui établit des normes internationales pour les aliments, y compris des limites maximales de résidus.

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les emplacements où les essais sur le terrain utilisés pour générer les données sur les résidus chimiques se sont déroulés. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être attribuables à des différences touchant les aliments et les pratiques employées pour l'alimentation du bétail.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à uniformiser les LMR d'un pays à l'autre dans toute la mesure du possible. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires salubres. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, la LMR canadienne précisée dans le présent document doit être respectée. Les différences de LMR décrites ci-dessus ne devraient pas affecter les affaires ou la capacité de concurrence internationale des entreprises canadiennes, ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

737718 2004, DACO 2 Product Chemistry of Prothioconazole Technical, DACO: 2.0,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,2.13.1,2.13.2,2.13.3,2.13.4,2.14,2.15 CBI

1012477 2005, Product Chemistry of Prothioconazole Technical, DACO: 2.11.3,2.12.2,2.13.1 CBI

1767596 2009, Chemistry for TGAI or ISP, DACO: 2.0

1775213 2005, Material Accountability of Prothioconazole Manufactured in Kansas City, MO, USA, DACO: 2.13.3 CBI

1787997 2005, Material Accountability of Prothioconazole Manufactured in Dormagen Germany, Analytical Profile of Production Batches, DACO: 2.13.3 CBI 1787998 2009, Discussion of Impurities of Special Attention in Prothioconazole Technical Active Substance, DACO: 2.13.4 CBI

2.0 Santé humaine et animale

1626352 2007, Supplemental Submission To: US EPA MRID No. 46246418; A Developmental Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade SXX 0665 in Wistar Rats, 03-D72-NW, DACO: 4.5.14

1626303 2008, Storage Stability of Prothioconazole and desthio Prothioconazole in Canola, Wheat, Mustard Greens, Turnip Root, and Tomato Fruit, and Processed Products, DACO: 7.3

1626304 2006, Storage Stability of JAU6476 and JAU6476-4-hydroxy in Bovine Fat, DACO: 7.5

1626305 2008, Prothioconazole - Magnitude of the Residue in Laying Hens, DACO: 7.5